

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-197650

⑬ Int.Cl.⁴

C 07 C 121/66
B 01 J 31/22
31/24
C 07 C 120/00
121/75
149/30

識別記号

庁内整理番号

7451-4H
7059-4G
7059-4G
7451-4H
7451-4H
7188-4H

⑭ 公開 昭和60年(1985)10月7日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑮ 発明の名称 アリール置換マロンニトリルの製造法

⑯ 特 願 昭59-51749

⑰ 出 願 昭59(1984)3月16日

⑱ 発 明 者 高 橋 成 年 泉大津市神明町7番18号

⑱ 発 明 者 宇 野 晃 成 武生市国府1丁目6番2号

⑱ 発 明 者 瀬 戸 浩 二 尼崎市南塚口町7丁目22番1号 日東化成株式会社塚口寮内

⑲ 出 願 人 日東化成株式会社 大阪市東淀川区西淡路3丁目17番14号

⑳ 代 理 人 弁理士 松永 哲也

明 細 書

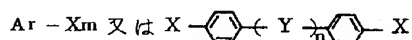
1. 発 明 の 名 称

アリール置換マロンニトリルの製造法

2. 特許請求の範囲

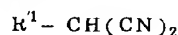
触媒、塩基性縮合剤及び溶媒の存在下に、

一般式



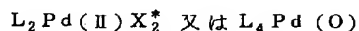
(式中 Ar はアリール基 又はアリレン基を, X はハロゲン原子を, Y は -O-, -S- 又はアルキレン基を, m は 1 又は 2 の整数を, n は 0 又は 1 の整数をそれぞれ示す) で表わされるアリールハライドに

一般式



(式中 R¹ は水素原子, アルキル基又はアリール基を示す) で表わされるマロンニトリル化合物を反応させるに当り, 触媒として

一般式

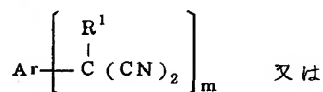


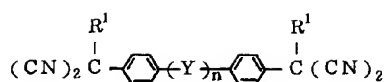
[式中 L は式 $\text{Z} \begin{matrix} \text{R}^2 \\ \text{R}^3 \\ \text{R}^4 \end{matrix}$ (ここで Z はリン原子, ヒ

素原子又はアンチモン原子を, R², R³ 又は R⁴ はアルキル基, アルケニル基, アラルキル基, アリール基, シクロアルキル基, アルコキシ基又はアリールオキシ基から独立して選ばれた基を示し, R², R³ 又は R⁴ が他の分子の R², R³ 又は R⁴ と互に結合し, 少くとも 1 個のアルキレン基又はアルキレンエーテル基を形成して L₂ を構成していてもよい) で表わされる配位子を, X^{*} はハロゲン原子, 基 -OOCR⁵ (ここで R⁵ は低級アルキル基を示す)

又は基 $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{CHCOCH}_3$ をそれぞれ示す] で表わされる二価又は 0 価のパラジウム化合物を用いて該反応を行なうことを特徴とする

一般式





(式中 Ar, R¹, Y, m 及び n は上記と同じ意義を有する) で表わされるアリール置換マロンニトリルの製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明はアリール置換マロンニトリルの製造法に関する。

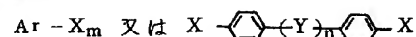
従来から塩基性縮合剤及び溶媒の存在下でアルキルハライドとマロンニトリルを反応させ、容易にアルキルマロンニトリルを合成できることはよく知られている。しかしながら、アルキルハライドの代わりにアリールハライドを用いた場合には、アリールハライドとマロンニトリルとを全く反応させることができなかった。

本発明者等は種々研究の結果、特定の触媒を用いて行なえば、アリールハライドでもマロンニトリルと反応させることができ、高収率でアリール

置換マロンニトリルを得ることに成功した。

すなわち、本発明は、触媒、塩基性縮合剤及び溶媒の存在下に、

一般式



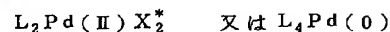
(式中 Ar はアリール基又はアリーレン基を, X はハロゲン原子を, Y は -O-, -S- 又はアルキレン基を, m は 1 又は 2 の整数を, n は 0 又は 1 の整数をそれぞれ示す) で表わされるアリールハライドに

一般式



(式中 R¹ は水素原子, アルキル基又はアリール基を示す) で表わされるマロンニトリル化合物を反応させるに当り、触媒として

一般式



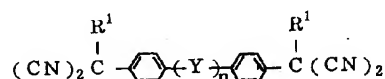
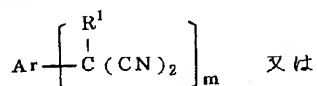
(式中 L は式 Z $\begin{matrix} \text{R}^2 \\ \diagup \\ \text{R}^3 \\ \diagdown \\ \text{R}^4 \end{matrix}$ (ここで Z はリン原子, ヒ

素原子又はアンチモン原子を, R², R³ 又は R⁴ はアルキル基, アルケニル基, アラルキル基, アリール基, シクロアルキル基, アルコキシ基又はアリールオキシ基から独立して選ばれた基を示し, R², R³ 又は R⁴ が他の分子の R², R³ 又は R⁴ と互に結合し, 少なくとも 1 個のアルキレン基又はアルキレンエーテル基を形成して L₂ を構成していてもよい) で表わされる配位子を, X^{*} はハロゲン原子, 基 -OOCR⁵ (ここで R⁵ は低級アルキル基を示す)

-O

又は基 $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{CHCOCH}_3$ をそれぞれ示す) で表わされる二価又は 0 価のパラジウム化合物を用いて該反応を行なうことを特徴とする

一般式



(式中 Ar, R¹, Y, m 及び n は上記と同じ意義を有する) で表わされるアリール置換マロンニトリルの製造法である。

本発明方法において用いられる触媒は、上記式 $\text{L}_2\text{Pd}(\text{II})\text{X}_2^*$ 又は $\text{L}_4\text{Pd}(\text{O})$ で表わされるパラジウム化合物である。Pd(II) は二価のパラジウム, Pd(O) は 0 価のパラジウムを表わす。L は 1 分子中に 1 個の Z (リン原子, ヒ素原子又はアンチモン原子) を有する配位子を意味し, 1 分子中に 2 個の Z を有する配位子を L₂ と表わすこともできる。さらに反応系中で $\text{L}_2\text{Pd}(\text{II})\text{X}_2^*$ がわずかでも形成されれば, L₂ と Pd(II)X₂^{*} を別個に添加でき, この場合の触媒系 (L₂ + Pd(II)X₂^{*}) も $\text{L}_2\text{Pd}(\text{II})\text{X}_2^*$ と同等の意義を有する。

一般式 $\text{L}_2\text{Pd}(\text{II})\text{X}_2^*$ 又は $\text{L}_4\text{Pd}(\text{O})$ で表わされるパラジウム化合物において, L 又は L₂ の配位子としては, 例えば (CH₃)₃P, (C₂H₅)₃P, (CH₂=CHCH₂)₃P, (C₃H₇)₃P, (C₄H₉)₃P, (C₅H₁₁)₃P, (C₆H₁₃)₃P, (C₇H₁₅)₃P, (C₈H₁₇)₃P, (C₆H₁₁)₃P, (C₆H₅)₃P, (CH₃C₆H₄)₃P, (C₄H₉)₃P, (CH₃OC₆H₄)₃P,

$(C_6H_5CH_2)_3P$, $(C_4H_9)_2(C_6H_5)P$, $(C_4H_9)(C_6H_5)_2P$,
 $(CH_3OC_6H_4)(C_6H_5)_2P$, $(C_6H_5)_2PCH_2CH_2P(C_6H_5)_2$,
 $C_6H_5P\begin{matrix} CH_2CH_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_2CH_2 \end{matrix}PC_6H_5$, $(C_6H_5)_2PCH_2CH_2OCH_2CH_2-$
 $P(C_6H_5)_2$, $(CH_3O)_3P$, $(C_2H_5O)_3P$, $(C_3H_7O)_3P$,
 $(C_4H_9O)_3P$, $(C_5H_{11}O)_3P$, $(C_8H_{17}O)_3P$,
 $(C_6H_5CH_2O)_3P$, $(C_6H_5O)_3P$, $(CH_3C_6H_4O)_3P$,
 $(C_4C_6H_4O)_3P$, $(CH_3OC_6H_4O)_3P$, $(CH_3O)(C_6H_5)_2P$,
 $(C_4H_9O)_2(C_6H_5)P$, $(CH_3C_6H_4O)(C_6H_5)_2P$,
 $(C_4H_9O)(C_6H_5O)_2P$ などのリン化合物, $(CH_3)_3As$,
 $(C_2H_5)_3As$, $(CH_2=CHCH_2)_3As$, $(C_3H_7)_3As$,
 $(C_4H_9)_3As$, $(C_6H_{13})_3As$, $(C_8H_{17})_3As$,
 $(C_6H_5CH_2)_3As$, $(C_6H_5)_3As$, $(CH_3C_6H_4)_3As$,
 $(CH_3OC_6H_4)_3As$, $(C_4C_6H_4)_3As$,
 $(C_6H_5)_2AsCH_2CH_2As(C_6H_5)_2$ などのヒ素化合物,
 $(CH_3)_3Sb$, $(C_2H_5)_3Sb$, $(CH_2=CHCH_2)_3Sb$,
 $(C_3H_7)_3Sb$, $(C_4H_9)_3Sb$, $(C_6H_{13})_3Sb$, $(C_6H_5)_3Sb$,
 $(C_4C_6H_4)_3Sb$, $(CH_3C_6H_4)_3Sb$, $(CH_3OC_6H_4)_3Sb$,
 $(C_6H_5)_2SbCH_2CH_2Sb(C_6H_5)_2$ などのアンチモン化合物等が挙げられる。

原子又は低級アルキル基を, m は 1 ~ 2 の整数を, p は 1 ~ 5 の整数を, q は 1 ~ 4 の整数をそれぞれ示す。

ここで X はヨウ素原子が最も好ましい。またアリールハライドにおいて, R^6 にハロゲン置換基がある場合にはマロンニトリル化合物に対する反応性は

ヨウ素 >> 臭素 > 塩素

の順に大きくなる。

本発明方法において, アリールハライドと反応させるマロンニトリル化合物としては, 例えば, マロンニトリル, メチルマロンニトリル, エチルマロンニトリル, プロピルマロンニトリル, ブチルマロンニトリル, アミルマロンニトリル, オクチルマロンニトリル, フェニルマロンニトリル, トリールマロンニトリルなどが挙げられ, マロンニトリルが最もよく利用される。

本発明方法は通常次のようにして行なわれる。

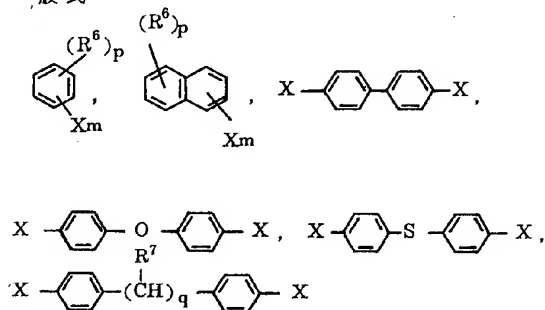
すなわち, 窒素気流中で反応容器に塩基性縮合剤と溶媒を入れ, 溶媒にとかしたマロンニトリル

また X^* としては塩素原子, 臭素原子, ヨウ素原子, 基 $-OOCCH_3$, 基 $-OOCCH_2CH_3$, 基 $-OOCCH_2CH_2CH_3$, 基

$-OOCCH_2CH_2CH_2CH_3$, 基 $CH_3C(=O)CHCOCH_3$ などが挙げられる。

本発明方法においてマロンニトリル化合物と反応させるアリールハライドとしては, 例えば

一般式



で表わされる化合物が挙げられる。

上記式中 X は塩素原子, 臭素原子, ヨウ素原子を, R^6 は水素原子, ハロゲン原子, アルキル基, アリール基, アルコキシ基, ニトリル基, アセチル基などの置換基から独立して選ばれ, R^7 は水素

化合物を徐々に加えて反応させ, その後アリールハライドとパラジウム化合物触媒を添加し, 一定時間反応を行なった後, 反応生成物を取り出す。生成物の分離・精製は再結晶法, クロマト分離法, 昇華法などを利用して行なわれる。

また触媒として配位子化合物と $Pd(II)X^*$ を別個に入れることができ, この場合には配位子化合物, 塩基性縮合剤, マロンニトリル化合物, アリールハライドと $Pd(II)X^*$ の順に添加することが望ましい。

塩基性縮合剤としては, 例えばナトリウム, カリウムなどのアルカリ金属, メトキシナトリウム, エトキシナトリウム, イソプロポキシナトリウム, t -ブトキシナトリウム, t -アミロキシナトリウムなどのアルカリ金属アルコール, カリウムアミド, リチウムアミド, ナトリウムアミドなどのアルカリアミド, 水素化ナトリウム, トリフェニルメチルナトリウムなどが挙げられる。

反応溶媒としては, 例えばテトラヒドロフラン, エチレングリコールジメチルエーテル, ジエチレ

ングリコールジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジブチルエーテル、ジオキサン、ヘキサメチルホスホルトリアミド、ジメチルホルムアミド及びこれらと炭化水素との混合溶媒などが挙げられる。

反応温度は20～150℃、好ましくは50～80℃で行われ、反応時間は温度によって変るが、例えば70℃で3時間以上である。そして反応中は不活性ガス雰囲気下で行うことが望ましい。

本発明方法においては、パラジウム化合物触媒の添加量はアリールハライドとマロンニトリル化合物の両原料1モルに対して、1/10～1/10000モル、好ましくは1/100～1/500モルである。

本発明方法によれば、アリールハライドとマロンニトリル化合物を極めて少量の触媒を使用して反応させ、高収率でアリール置換マロンニトリルを得ることができるので、工業的に極めて有利な方法である。

こうして得たアリール置換マロンニトリルは、例えば医薬、農薬、動物薬、各種生理活性物質、

染料、機能性ポリマー、液晶、有機導電材料（電解コンデンサー、蓄電池、太陽電池、有機半導体などのエレクトロニクス関連材料）などの中間体として利用される。

次に実施例を挙げて本発明を説明する。

実施例 1 (A法)

還流冷却器、攪拌機、滴下漏斗及び温度計を備えた三ツ口フラスコに、窒素気流中で、水素化ナトリウム530mg(22mmol)及びテトラヒドロフラン40mlを入れ、これにマロンニトリル740mg(11mmol)のテトラヒドロフラン溶液(10ml)を徐々に加えた。水素の発生がおさまった後、ヨードベンゼン2.04g(10mmol)及びジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム触媒100mg(0.14mmol)を加え、攪拌しながら、テトラヒドロフラン還流下に、5時間反応させた。室温迄冷却した後、反応混合物を希塩酸で処理し、エーテルで抽出した。エーテル溶液を濃縮後生成物をシリカゲルカラムクロマトで分離した。ヘキサン

媒

塩化メチレン(1:1)混合溶媒で溶出して、融点68～69℃のフェニルマロンニトリルを1.21g得た。収率は85%であった。

実施例 2 (B法)

実施例1と同様の反応容器に、トリフェニルホスフィン105mg(0.4mmol)、水素化ナトリウム530mg(22mmol)及びテトラヒドロフラン40mlを入れ、これにマロンニトリル740mg(11mmol)のテトラヒドロフラン溶液(10ml)を徐々に加えた。水素の発生がおさまった後、ヨードベンゼン2.04g(10mmol)及びパラジウムジアセテート45mg(0.2mmol)を加え、攪拌しながら、テトラヒドロフラン還流下に、5時間反応させた。その後は実施例1と同様の操作を行ない、融点68～69℃のフェニルマロンニトリルを1.17g(収率83%)得た。

実施例 3～18

実施例1(A法)又は実施例2(B法)における触媒の代りに下記第1表の触媒を使用するほか

は実施例1又は実施例2と同じ原料、塩基性縮合剤及び溶媒を用い、同様にして反応及び操作を行ない、反応生成物(フェニルマロンニトリル)を得た。

結果を第1表に示した。

第 1 表

実施例	触 媒		添加 方法	反応生成物	
	種 類	m mol		収率(%)	融点(°C)
3	(Ph ₃ P) ₄ Pd	0.20	A	91	68~69
4	(Bu ₃ P) ₂ PdCl ₂	"	A	32	"
5	2 Ph ₃ P + PdCl ₂	"	B	85	"
6	[(p-MeOC ₆ H ₄) ₃ P] ₂ PdCl ₂	"	A	84	"
7	[Ph ₂ (MeO)P] ₂ PdCl ₂	"	A	86	"
8	Ph ₂ PCH ₂ CH ₂ PPh ₂ + PdCl ₂	"	B	85	"
9	(Bu ₃ P) ₄ Pd	"	A	36	"
10	[(BuO) ₃ P] ₂ PdCl ₂	"	A	30	"
11	[(PhO) ₃ P] ₂ PdCl ₂	"	A	27	"
12	[(PhCH ₂) ₃ P] ₂ PdCl ₂	"	A	77	"
13	2 Ph ₃ P + Pd(acac) ₂	"	B	80	"
14	(Ph ₃ As) ₂ PdCl ₂	"	A	72	"
15	(Oct ₃ As) ₂ PdCl ₂	"	A	56	"
16	(Ph ₃ Sb) ₂ PdCl ₂	"	A	47	"
17	[(p-MeOC ₆ H ₄) ₃ Sb] + PdCl ₂	"	B	39	"
18	(Ph ₂ SbCH ₂ CH ₂ SbPh ₂) PdCl ₂	"	A	44	"

但 第 1 表中の記号は次のことを表わす。

Ph : フェニル基, Bu : ブチル基, Me : メチル基, Oct : オクチル基, acac : アセチルアセトナート基。

実施例 19 ~ 26

実施例 1 と同様の反応容器に、塩基性縮合剤及び溶媒（下記第 2 表）を入れ、マロンニトリル 740 mg (11 m mol) の溶液 (10 ml) を徐々に加えた。次にヨードベンゼン 2.04 g (10 m mol) とジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム又はテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム 0.2 m mol を添加し、反応させた。その後は実施例 1 と同様の反応及び操作を行ない、フェニルマロンニトリル（生成物）を得た。

結果を第 2 表に示した。

第 2 表

実施例	触 媒		塩基性縮合剤		溶 媒	反 応 生 成 物	
	種 類	m mol	種 類	m mol		収率(%)	融点(°C)
19	(Ph ₃ P) ₂ PdCl ₂	0.20	EtONa	22	テトラヒドロフラン	87	68~69
20	"	"	t-BuOK	22	"	88	"
21	"	"	t-AmONa	30	"	68	"
22	(Ph ₃ P) ₄ Pd	"	LiH	50	エチレングリコールジメチルエーテル	11	"
23	"	"	NaNH ₂	25	テトラヒドロフラン	64	"
24	(Ph ₃ P) ₂ PdCl ₂	"	NaH	22	エチレングリコールジメチルエーテル	80	"
25	"	"	"	"	ジメチルホルムアミド	82	"
26	"	"	"	"	ヘキサメチルホススホルトリアミド	85	"

但 第 2 表中の記号は次のことを表わす。

Ph : フェニル基, Et : エチル基, Bu : ブチル基, Am : アミル基

実施例 27 ~ 37

実施例 1 と同様の反応容器に、水素化ナトリウム 530 mg (22 m mol) 及びテトラヒドロフラン 40 ml を入れ、これにマロンニトリル 740 mg (11 m mol) のテトラヒドロフラン溶液 (10 ml) を徐々に加えた。水素の発生がおさまった後、下記第 3 表のアリールハライド 10 m mol 及びジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム触媒 0.14 m mol を添加し、反応させた。その後は実施例 1 と同様の反応及び操作を行ない、アリール置換マロンニトリル（生成物）を得た。

なお、分子中に反応性ハロゲン原子（例えば臭素原子、ヨウ素原子）を二個有するアリールハライド 10 m mol を用いる場合は、上記において水素化ナトリウム 1.44 g (60 m mol), マロンニトリル 2.64 g (40 m mol), テトラヒドロフラン 70 ml を使用して行なった。

以上の結果を第 3 表に示した。

第 3 表

実施例	アリールハライド		マロンニトリル		アリール置換マロンニトリル		
	種 類	m mol	種 類	m mol	生 成 物	収率(%)	融 点 (°C)
27	<chem>CH3-C6H4-I</chem>	10	<chem>CH2(CN)2</chem>	11	<chem>CH3-C6H4-CH(CN)2</chem>	92	57~58
28	<chem>Cc1ccccc1I</chem>	"	"	"	<chem>Cc1ccccc1CH(CN)2</chem>	95	46~47
29	<chem>CH3O-C6H4-I</chem>	"	"	"	<chem>CH3O-C6H4-CH(CN)2</chem>	88	72~73
30	<chem>COc1ccccc1I</chem>	"	"	"	<chem>COc1ccccc1CH(CN)2</chem>	72	82~84
31	<chem>Cl-C6H4-I</chem>	"	"	"	<chem>Cl-C6H4-CH(CN)2</chem>	86	72~73
32	<chem>c1ccc(cc1)-c2ccccc2I</chem>	"	"	"	<chem>c1ccc(cc1)-c2ccccc2CH(CN)2</chem>	86	110~111
33	<chem>NC-C6H4-Br</chem>	"	"	"	<chem>NC-C6H4-CH(CN)2</chem>	60	108~109
34	<chem>c1ccc2ccccc2c1I</chem>	"	"	"	<chem>c1ccc2ccccc2c1CH(CN)2</chem>	86	168~169
35	<chem>c1ccc2cc(I)ccc2c1</chem>	"	"	"	<chem>c1ccc2ccccc2c1CH(CN)2</chem>	85	125~126
36	<chem>I-C6H4-I</chem>	"	"	40	<chem>(NC)2CH-C6H4-CH(CN)2</chem>	72	135~144
37	<chem>I-C6H4-C6H4-I</chem>	"	"	"	<chem>(NC)2CH-C6H4-C6H4-CH(CN)2</chem>	63	178~182